Münster 1936 No 195 Med DiSS

Schilddrüsengewächsmetastasen im Knochen.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNSTER (WESTF.)

vorgelegt von

Richard Lefke
aus Herne i. Westfalen

1935

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück.

Dekan: Professor Dr. Jötten.
Referent: Privatdozent Dr. Hellner.
Korreferent: Professor Dr. Coenen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.) 1935.

Inhalt.

I. Allgemeines.

Metastasenbildung und Histologie.

Allgemeine klinische Symptome.

Allgemeine Röntgendiagnose.

II. Spezielles.

1. Schilddrüsengewächsmetastasen bei klinisch unverdächtiger Schilddrüse oder Struma.
2. Schilddrüsengewächsmetastasen bei klinisch maligner Struma.

III. Zusammenfassung.

Literaturangabe.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555426_0167

Die Schilddrüsengewächse haben eine ausgesprochene Neigung, Metastasen im Knochenskelett zu bilden. Diese Eigenschaft haben sie gemein mit Krebsen der Mamma, Prostata, Niere und Lungen, die auch bevorzugt und besonders häufig im Skelett Metastasen setzen. Oft sind es nur ganz kleine Erstgewächse, die der klinischen Entdeckung völlig entgehen, aber ausgedehnte Knochenmetastasen verursachen. Es ist auch ohne Belang für das Vorkommen, die Ausdehnung und Anzahl der Metastasen im Knochen, ob der Primärtumor groß oder klein ist. Ob er operiert, bestrahlt oder gar nicht behandelt wurde, ist für das Vorhandensein von Knochenmetastasen ohne Einfluß.

Ein bösartiges Gewächs kann den Knochen auf drei Wegen erreichen: 1. auf dem Blutweg, 2. auf dem Lymphweg, 3. durch unmittelbares Einwachsen in den Knochen. Schon von Recklinghausen bezeichnete 1891 den Blutstrom als Ursache der Verbreitung von Krebszellen, deren Einbruch in Blutgefäße sehr häufig nachzuweisen sind. Tochtergeschwülste im Knochen, weitab von der Erstgeschwulst, z. B. eine solitäre Schädelmetastase durch ein Hypernephroid verursacht, oder die Metastase eines Rektumcarzinoms in einen Handwurzelknochen, finden ihre Entstehung durch die Blutbahn. In den ruhenden Wandschichten der Knochenmarkskapillaren soll es zum Abfangen und zur Ansiedlung der Krebszellen kommen, da dort der Blutstrom langsamer ist. M. B. Schmidt hat durch den Nachweis von Geschwulstthromben in den Gefäßen der Lungen die hämatogenen Metastasen von Krebszellen bewiesen. Bei Sektionen und auch schon bei Operationen ist festgestellt worden, daß z. B. ein Hypernephroid in die Vena cava oder renalis einwächst.

Bei der Verschleppung von Geschwulstzellen auf dem Lymphwege können von einem dem Primärtumor nächstliegenden Lymphknoten schubweise entfernter liegende Lymphgebiete erreicht werden; auch können manche Stationen übersprungen werden und auf dem Wege von Anastomosen andere Lymphgebiete ergriffen werden. Z. B. können von einem Mammacarcinom aus Pleura und Mediastinum erkranken, und zwar führt der Weg über die axillaren Lymphknoten zu denen unter dem Pectoralis minor längs der großen Gefäße und über diejenigen längs der Mammaria interna. Auf diesem Wege ist auch eine lymphogene Metastasierung des Brustkrebses in die häufig befallenen

Brustwirbelkörper zu erklären. Eine Tochtergeschwulstbildung des Brustkrebses in den Lendenwirbelkörpern und im Kreuzbein kommt zustande infolge der Verbindung der pleuralen Lymphbahnen durch das Zwerchfell hindurch mit den Lymphknoten des Peritoneums und den paraortalen Lymphknoten.

Der direkte Weg der Knochenerkrankung durch ein Carcinom, z. B. Halswirbelmetastasen bei Kehlkopfkrebs, Sternummetastasen bei retrosternaler, carcinomatöser Struma, Unterkiefermetastasen bei Wangenschleimhaut- oder Zungencarcinom, ist verhältnismäßig selten gegeben und ist sehr wahrscheinlich gleichbedeutend mit einer Weiterverbreitung in Lymphspalten.

Wie der Weg, auf dem die Geschwulstableger in die Knochen gelangen, ein verschiedener sein kann, ebenso ist auch die Ausbreitung und die Schnelligkeit, mit der Geschwulstzellen haften bleiben und sich ausdehnen, von verschiedenen Graden. Neben der mechanischen Verlagerung spielen für die Entstehung und das Anwachsen der sekundären Geschwulstknoten noch andere Momente eine ausschlaggebende Rolle. Nicht überall nämlich sind die Existenzbedingungen für die Zellen gleich günstig, nicht überall werden sie gleich gut ernährt, und die verschiedene chemische Zusammensetzung der Organe gewinnt auf ihre Entwicklung einen maßgebenden Einfluß. Derartige Existenzbedingungen anzunehmen ist man genötigt, denn es gibt Fälle, in denen man gewiß ist, daß zahllose Zellen in den Kreislauf gelangten und in denen doch nur in diesem oder jenem Organ, z. B. in der Leber Metastasen entstanden oder in denen doch andere Körperteile nur wenig befallen sind. So finden sich z. B. nach primärem Carcinom nur oder doch nur vorwiegend Metastasen im Knochensystem oder in der Leber, während die Milz, Nieren, das Pankreas, die Muskulatur frei sind oder nur vereinzelte Knoten besitzen. Und doch müssen in alle diese Organe im Verhältnis zu ihrer Größe ebenso viele Zellen hineingeraten sein wie in die Leber. Sie sind demnach zu Grunde gegangen. Nach Ribbert erklären sich diese Beobachtungen vielleicht unter der Voraussetzung, daß die einzelnen Organe, solange sie noch völlig normal sind, den in sie hineingelangten Zellen einen derartigen Widerstand entgegensetzen, daß ein Anwachsen nicht möglich ist. Erst wenn sie durch die von den primären Neubildungen ausgehenden schädigenden Einflüsse in ihrer Lebensenergie herabgesetzt sind, können die Tumorzellen leben und proliferieren. Auch die Tatsache, daß die Mehrzahl der Fälle bei älteren Leuten nach dem 40. Lebensjahr auftritt, deutet auf den bestimmenden Einfluß des Gesamtorganismus hin. Eine Reihe von Fällen beweist, daß der Boden für Metastasenbildung durch ein Trauma vorbereitet werden kann. Es findet sich nämlich oft an der Stelle des Skeletts eine Metastase, wo kurze Zeit vorher ein Schlag oder Stoß

einen locus minoris resistentiae geschaffen hatte. Zu dem mechanischen Haftenbleiben der verschleppten Zellen, das in Organen mit weiten Blutgefäßen und langsamer Strömung begünstigt ist, muß die Möglichkeit des Auswachsens treten. Geeigneter Nährboden, örtliche Abwehrkräfte, die Reaktion von Knochen und Knochenmark erklären es auch, daß die Krebsmetastasen einmal vorherrschend knochenzerstörend wirken (osteoclastisch), das andere Mal sich ausbreiten unter Neubildung von Knochengewebe (osteoplastisch).

In sofern als jeder Krebs im Knochen knochenzerstörend wirkt, ist eine Unterscheidung in osteoclastische und -plastische Krebse nur im Hinblick auf die dann einsetzende Reaktion möglich (Hellner). Nach Axhausen ist der Knochenabbau beim Carcinom vorwiegend ein osteoclastischer. Die Osteoclasie wird durch funktionell umgewandelte Bindegewebszellen des Stromas bewirkt, die hierzu befähigt sind, da sie ja aus dem osteogenen Gewebe des Markes und des Periostes stammen (Axhausen). Die Herkunft der Osteoclasten wird von den verschiedenen Autoren verschieden angenommen. Histologisch äußert sich die Osteoclasie bei Metastasen durch die gesteigerte Bildung Howshipscher Lacunen, in denen ein- und vielkernige Osteoclasten liegen. Analog dem Skirrhus am Magen kann auch hier das Bindegewebsgerüst der Metastase unter dem Reiz der Carcinomzelle in starke Wucherung geraten und — da es sich von Haus aus um osteogenes Gewebe handelt — Knochen bilden. Dieser neugebildete Knochen vermauert die Krebsnester und setzt sich dem mehr oder weniger zerstörten alten Knochen auf. Nach Axhausen findet hierbei nicht nur ein einfacher Knochenanbau statt, sondern ein Knochenumbau auf dem Wege wechselnder Resorption und Apposition. Genau wie jedes andere Gewebe zerstört wird vom Carcinom, so wirkt es auch knochenzerstörend. Jeder Knochen versucht zunächst automatisch eine Zerstörung mit Anbauvorgängen auszugleichen. Wenn diese immerhin einige Zeit in Anspruch nehmenden Anbauvorgänge gegenüber einem schnell zerstörend wachsenden Carcinomgewebe versagen, dann steht die Zerstörung im Vordergrund. Bei der osteoclastischen Carcinommetastase ist es das Verhältnis in der Wachstumsgeschwindigkeit zweier verschiedener Gewebe, dem Krebsgewebe und dem knochenbildungsfähigen Bindegewebe, welches zu Ungunsten der Knochenbildung entscheidet.

Hinsichtlich des osteoplastischen Carcinoms hat Schmorl die Ansicht ausgesprochen, daß es sich bei ihm um einen ausgesprochen langsam wachsenden Krebs handelt. Es wird Knochen angebaut, denn es gelangt tatsächlich noch junges osteoides Gewebe zur Ausreifung. v. Recklinghausen führt für die Knochenneubildung folgendes an: Die Krebszellen werden in die Kapillaren des Knochenmarks eingeschwemmt, die man häufig mit Epithel ausgefüllt findet. Ihr Weiter-

wachsen bis in die Venen führt zu venöser Stauung und manchmal zu Hämorrhagien. Folge ist eine reaktive Wandlung des Markes, vermischt mit örtlich ausgelösten entzündlichen Veränderungen. Man sieht bald in geringerem, bald in größerem Umfang neue Knochenbälkchen, sei es dort, wo vorher der alte Knochen unterging, sei es noch in diesem. In letzterem Falle werden die Markhöhlen mehr und mehr durch junge Knochensubstanz eingenommen. Der Knochen wird makroskopisch dichter, osteoplastisches Carcinom.

Für den Typ der Metastase, der im allgemeinen die Struktur der Erstgeschwulst haben soll, ist nicht der Faktor „Bindegewebsentwicklung im Primärtumor" von ausschlaggebender Bedeutung, sondern vielmehr die Wachstumsgeschwindigkeit und Aggressivität des Krebsgewebes (Hellner).

Die Diagnose einer Knochenmetastase ist leicht, wenn der Primärtumor bekannt war. „Rheumatische" Schmerzen, „Ischias", Schwäche eines Gliedes, eine Spontanfraktur, eine Verbiegung lassen leicht auf eine Metastasenbildung schließen, die sich dann röntgenologisch bestätigt findet. Kommt dazu die Kenntnis einer früher stattgefundenen Krebsoperation und beläuft sich der Zeitraum zwischen Auftreten des Primärtumors und Erscheinen der Metastase auf ein bis zwei Jahre, so wird die Diagnose noch erhärtet. Ist aber das Erstgewächs unbekannt bzw. nicht operiert, vielleicht weil es nicht die geringsten Beschwerden verursachte, dann wird die Diagnose einer Knochenmetastase sehr schwer sein, zumal auch sie, selbst bei ausgedehnter Größe und wenn mehrere Herde vorhanden sind, lange Zeit ohne Beschwerden bestehen kann.

Liegen nur zentrale Herde vor, die nicht den ganzen Querschnitt des Knochens befallen, kommt es nicht zu einer Verbiegung, einer Infraktion, so ist auch eine äußerliche Veränderung nicht wahrnehmbar. Zahlreiche Beispiele beweisen, daß Allgemeinerscheinungen völlig fehlen können. Das Lebensalter spielt für Knochenmetastasen nur insofern eine Rolle, als das bekannte Knochensarkomalter von 15—25 Jahren sehr selten betroffen ist, und das häufigste Carcinomalter auch die meisten Metastasen liefert. Die klinischen Symptome im einzelnen richten sich nach dem Ort der erkrankten Knochenpartie. Gliedmaßenmetastasen verursachen, wenn keine Infraktion oder Spontanfraktur besteht, ganz uncharakteristische, als dumpf, von den Patienten meist als „rheumatisch" geschilderte Schmerzen. Es ist auffallend, wie wenig Schmerzen selbst weit fortgeschrittene Knochenmetastasen häufig machen. Oft ist die Fraktur das erste klinische Symptom. Auch Schädeldachmetastasen verursachen in vielen Fällen nicht die geringsten Beschwerden, es sei denn, daß meningeale Reizung heftige Kopfschmerzen hervorruft. Bei Wirbelmetastasen richten sich die Erscheinungen nach

der Höhe der befallenen Abschnitte. Langsam einsetzende Parese, oft mit ausstrahlenden Schmerzen (Nervenwurzeln!) lange vor der sicht- und fühlbaren Entwicklung des Tumors, werden beobachtet. Oft steigert sich die Druckwirkung auf das Rückenmark bis zur völligen Paraplegie. Bei der Differentialdiagnose extramedullärer Rückenmarkstumoren muß auch an solitäre Knochenmetastasen gedacht werden. Bei Metastasen im Gebiet der Lendenwirbelsäule und des Beckens ist die Fehldiagnose Ischias typisch. Jede eingehende Untersuchung eines Kranken mit Knochenmetastasen, der über ziehende Schmerzen und Schwächegefühl in den Beinen klagt, zeigt meist zunächst, daß der Ischiadicus in seinem ganzen Verlauf nicht schmerzempfindlich ist, daß der Lasègue fehlt, daß keine Patellarsehnenreflexsteigerung oder Achillessehnenreflexherabminderung vorhanden ist. Das Fehlen einer Atrophie, einer skoliotischen Schmerzhaltung, das Vorhandensein einer etwaigen Doppelseitigkeit der Beschwerden — die Ischias wird fast nie doppelseitig beobachtet — müssen stutzig machen. Besonders an manchen platten Knochen kann beim Vorhandensein von Metastasen ein ganz umschriebener Klopfschmerz ausgelöst werden, so an Sternum und Rippen. Bei Wirbelmetastasen können Stauch- und Klopfschmerz fehlen.

In Fällen, wo die Metastase das Periost bereits erreicht hat und sich dieses vorwölbt, ist eine sichtbare Schwellung vorhanden. Dann sind gelegentlich, z. B. am Oberarm oder am Schienbein, vermehrte Venenzeichnung, ziemlich umschriebenes Oedem, entzündliche Rötung, Hitze, Schwellung und Schmerzen zu beobachten, die Zeichen der Entzündung, zumal meist auch bald die Functio laesa hinzutritt. Werden nun aus therapeutischen Gründen Umschläge gemacht, oder findet örtliche Wäemeanwendung statt, so steigern sich, wie oft beobachtet wurde, die entzündlichen Erscheinungen, und die Diagnosestellung wird zu leicht in eine falsche Bahn gelenkt.

Für die Röntgendiagnose muß man nach Kienböck vier Reaktionstypen unterscheiden, die abhängig sind vom Bau des Primärgewächses und seiner Wachstumskraft, vom Ort des befallenen Knochens, von der Widerstandskraft des Knochengewebes gegen das Geschwulstgewebe, vielleicht auch von dem Wege, auf welchem der Knochen vom Krebsgewebe erreicht worden ist. Die vier Formen sind:

1. die rein knochenauflösende (osteolytische) Form, bei der sich das Knochengewebe ganz reaktionslos verhält und sich nur Knochenzerstörung findet. Unterformen sind die porotische Form in der Einzahl und in der Mehrzahl, wobei nur ein Teil des betreffenden Skelettabschnittes zerstört ist, und die „Tabula rasa"-Form, bei der ein ganzer Knochenabschnitt zerstört sein kann.

2. Die „schalig-cystische“ Form. Hierbei findet sich eine leichte Reaktion des Knochengewebes am Rande der Metastase. Sie wird am meisten bei adenomatösen Gewächsen, Schilddrüsenadenomen und Hypernephroiden gefunden.

3. „Fleckig-gemischte“ oder „scheckige“ Formen. Hier kommt als Zeichen der stärkeren Reaktion zu den Zerstörungsherden eine teilweise Verdichtung.

4. Die rein osteoplastischen und sklerosierenden Carcinommetastasen mit ganz charakteristischem Röntgenbild: die normale Spongiosastruktur wird herd- oder fleckweise sklerosiert, die Balkenzüge verdicken sich unregelmäßig und verschmelzen. Die Spongiosamaschen werden durch Knochenmassen ausgefüllt. Am wenigsten verändert sich die Kompakta. Die periostalen Metastasen bilden Osteophyten. Der Knochen bekommt ein gesprenkeltes Aussehen oder wird marmorartig dicht.

Zu diesen Typen können die durch Spontanfrakturen und durch statische Deformierungen bedingten Veränderungen kommen.

Unter den einfachen Kröpfen kommen zahlenmäßig etwa 4—8 % maligne Strumen vor. Gelegentlich kann eine normale Schilddrüse kropfig entarten; nach den Angaben der Autoren besteht aber in 60 bis 90 Prozent der Fälle vorher ein Kropf, und zwar achtmal häufiger eine nodöse Struma als eine diffuse. Was die Häufigkeit maligner Strumen anbetrifft, kommen nach Kocher auf 1000 Mammakrebse 6 bösartige Schilddrüsengewächse.

Außer Lungen und Lymphknoten sind die Knochen bei den malignen Strumen am häufigsten von Tochtergeschwülsten besiedelt. Bezüglich der Reihenfolge der befallenen Knochen stellten Bérard und Dunet 1924 unter 110 Fällen des Schrifttums folgende Verteilung fest: Schädel 25,6 %, Wirbelsäule 21,0 %, Sternum 9,7 %, Humerus 9,5 %, Femur 9 %, Rippen 8 %, Becken 7 %, Clavicula 4,3 %, Kiefer 2,7 %, Radius, Calcaneus 0,54 %.

Obschon histologisch verschiedene Formen der malignen Struma unterschieden werden, zerfallen diese praktisch vom klinischen Standpunkt aus für die Frage der Knochenmetastasen in 2 Gruppen:

1. in diejenigen Fälle, die klinisch nichts Krankhaftes aufweisen, weder eine bösartige Geschwulst noch eine Struma.

2. in diejenigen Fälle, bei denen schon klinisch von vornherein alle Symptome einer malignen Struma bestehen.

Die erste Gruppe setzt man in der Regel dem sogenannten metastasierenden Schilddrüsenadenom gleich und die zweite den eigentlichen Carcinomen.

Bei dem metastasierenden Schilddrüsenadenom (Wegelin), das Langhans metastasierende Kolloidstruma genannt hat, handelt es sich histologisch um ein kleinfollikuläres Adenom (Wegelin). Grundelement ist das kleine Bläschen mit deutlichem Lumen und kubischem Epithel. Nach Ribbert setzt sich das primäre Adenom sowohl wie die Metastase aus einem Schilddrüsengewebe zusammen, das sich von dem des normalen Organs entweder überhaupt nicht wesentlich oder aber meist durch sein den embryonalen Verhältnissen entsprechendes Aussehen unterscheidet. Man findet bald deutliche Alveolen verschiedener Weite mit einem feinkörnig geronnenen oder kolloidalen Inhalt und einem ringsum einschichtigen, kubischen oder zylindrischen Epithel oder kleinere Gebilde mit nur engem, kaum wahrnehmbaren Lumen oder endlich solide, meist schmale, auch verzweigte Epithelzüge, die, wenn sie über größere Strecken allein vorhanden und vielfach quergetroffen sind, Aehnlichkeit mit einem Carcinom haben. Es sollen stellenweise im kleinfollikulären Adenom Uebergänge vorkommen in ein trabekuläres und großfollikuläres Adenom. Während Wegelin meint, daß es eine morphologisch erkennbare Bösartigkeit der malignen Struma nicht immer gibt, vertreten andere Autoren den Standpunkt, daß es kontinuierliche Uebergänge gibt von der einfachen Hypertrophie zum Adenom, der wuchernden metastasierenden Struma bis zum Carcinom. Dem morphologischen Bild soll ein entsprechendes biologisches Verhalten parallel gehen. Die größte Zahl der Autoren ist aber der Meinung wie Wegelin. Es ist eine kennzeichnende Eigentümlichkeit für das metastasierende Adenom der Schilddrüse, daß der primäre Tumor in der Regel jegliche lokalen Zeichen von Bösartigkeit vermissen läßt, ja er kann sogar völlig latent bleiben. Eine weitere Eigentümlichkeit ist das oft sehr langsame Wachstum der Metastasen, das sich manchmal über Jahre hinauszieht. Sind dann solche Metastasen klinisch solitäre Tumoren, so ist es begreiflich, daß sie in der Regel als selbständige Geschwülste, und zwar bei Sitz im Knochen fast immer als Sarkom diagnostiziert werden. Erst die histologische Untersuchung bringt die Ueberraschung, daß der Tumor thyreogener Natur ist.

Man ist zu verschiedenen Theorien gekommen betreffs der Entstehung von Knochenmetastasen bei Schilddrüsengewächsen (Barthels):

1. Die Theorie von der „ektopischen“ Anlage, bei der versprengte Schilddrüsenkeime zu solitären Knochenherden führen sollen, ist heute veraltet.

2. Theorie der „losgelösten“ Zellen. Danach soll Ausgang der Metastase eine normale Schilddrüse oder ein einfacher, gutartiger Kropf sein. Es ist aber noch niemals bei Schilddrüsengewächsmetastasen in

anderen Organen eine durchaus normale Schilddrüse gefunden worden. Mindestens ein Adenom wurde gefunden. Auch ist die intravenöse Implantation von gewöhnlichem kropfigen Schilddrüsengewebe nicht gelungen. Sowohl in der Schilddrüse wie in der Metastase fanden sich stets Zeichen echten Geschwulstwachstums, besonders als Einwuchern in Gefäße und in die Kapsel.

3. Carcinomtheorie. Es sollen sich echte carcinomatöse Stellen finden bei der serienschnittmäßigen Untersuchung der betreffenden Schilddrüse, sodaß es sich bei metastasierenden Adenomen um latente Carcinome handeln soll. (Bérard und Dunet, Guth, Huguenin, Delanoy u. Dhalluin, Allessandri, Simpson).

Nach anderen Autoren (Kaufmann, Lubarsch, Borst, v. Hansemann und Klinge) handelt es sich um ein Carcinom mit fehlender oder geringfügiger Anaplasie.

4. Nach Wegelin ist das metastasierende Adenom eine selbständige Geschwulstform, morphologisch ein kleinfollikuläres Adenom, dem biologischen Verhalten nach ein Carcinom.

Es ist nachgewiesen, daß beim Schilddrüsenadenom fast regelmäßig ein Einbruch in Kapsel und in Blutbahnen stattfindet. Zur Metastasenbildung genügt die Tatsache dieses Eindringens aber noch nicht. Hierzu gehören noch die schon von Cohnheim als „Konstitution" zusammengefaßten Faktoren, ein besonderes biologisches Verhalten der Säfte und des vom verschleppten Gewebe besiedelten Ortes.

Der Kolloidgehalt der Metastasen und ihr dem normalen Schilddrüsengewebe nahekommender Aufbau macht es wahrscheinlich, daß ihr Sekret dem Schilddrüsensekret, wenn nicht ebenbürtig, so doch wesensverwandt ist. Dafür spricht auch die Tatsache, daß Jod nachgewiesen werden konnte. Den schlagendsten Beweis für die Funktionstüchtigkeit der Metastase liefert der berühmte Fall von v. Eiselsberg, bei dem nach Totalexstirpation einer einfachen adenomatösen Struma sich eine chronische Kachexia thyreopriva, verbunden mit tetanischen Anfällen, entwickelt hatte; die Ausfallssymptome gingen zurück, als eine Metastase im Sternum auftrat. Bontsch hat versucht, die Metastasenbildung als Anpassungserscheinung zu erklären, womit sich der Organismus gegen den drohenden Ausfall der Schilddrüsenfunktion schützen würde. Hiermit würden die besseren Erfolge der Schilddrüsentransplantation bei thyreodektomierten Tieren übereinstimmen.

Am wahrscheinlichsten ist es, daß einerseits die biologischen Eigenschaften des Primärtumors, welche sich meistens in verstärktem Wachstum und im Einbruch in die Gefäße äußern, und andererseits die Tumorbereitschaft des übrigen Organismus zur Metastasenbildung führen.

Es ist charakteristisch, daß die Knochenmetastase als erstes Krankheitssymptom in die Erscheinung tritt, während an der Schilddrüse klinisch nichts oder nur eine unverdächtige Struma nachzuweisen ist. All die bekannten klinischen Erscheinungen, die bei der malignen Struma auftreten, vermehrtes bzw. rapides Wachstum des Kropfes, Konsistenzzunahme, Hart- und Höckrigwerden, auftretende Atembeschwerden, Schluckbeschwerden und neuralgische Schmerzen als Zeichen des infiltrierenden Wachstums fehlen beim metastasierenden Adenom an der Schilddrüse. Infolgedessen wird die Diagnose gewöhnlich erst gestellt nach der mikroskopischen Untersuchung des Tochterherdes im Knochen, es sei denn, daß man vermutungsweise auf sie kommt, wenn man das Röntgenbild kennt und die Möglichkeit eines metastasierenden Schilddrüsenadenoms in Erwägung zieht.

Die Metastasenbildung bei Schilddrüsengewächsen muß in der Mehrzahl der Fälle hämatogen erfolgen. Dafür sprechen einmal die entfernt liegenden Solitärmetastasen, vor allem aber die Tatsache des häufig bewiesenen Einbruchs des Adenoms in die Blutbahn, der begünstigt wird durch äußerst feinwandigen Bau der Kapillarwand und dichte Lagebeziehung zum Drüsenepithel infolge Fehlens einer Membrana propria. Für einen Teil der Knochenmetastasen muß auch eine lymphogene Verschleppung angenommen werden. Die Schilddrüsenlymphe fließt hauptsächlich zu den tiefen Cervicaldrüsen und in die supraclaviculären Lymphknoten. Ferner bestehen Verbindungen zu den submaxillären, den Achsel-, den mediastinalen und cardialen Drüsen. Pleura- und Peritoneallymphbahnen stehen mit diesen im Zusammenhang. Darauf beruht die Häufigkeit der Wirbelmetastasen.

Thyreogene Tochtergewächse weisen oft Pulsation auf. Sie beruht auf dem Kapillarreichtum des Geschwultsgewebes und hängt zusammen mit der hochgradigen Verdünnung der Knochenrinde.

Im Röntgenbild sieht man bei der Metastase des Schilddrüsenadenoms entweder ein schalig-cystisches Bild oder eine rein osteolytische Zerstörung. Man kann die Adenommetastasen von den Krebsmetastasen röntgenologisch nicht unterscheiden.

Das metastasierende Adenom betrifft hauptsächlich das Lebensalter von 40—70 Jahren. Frauen werden häufgier betroffen als Männer. Es ist zweifellos, daß beim metastasierenden Schilddrüsenadenom tatsächlich solitäre Metastasen vorkommen; zum größten Teil sind diese aber nur scheinbar solitär, denn über kurz oder lang folgen doch meistenteils andere Tochterherde. Man hat dies beobachtet bei Patienten, bei denen der Einzelherd operativ angegangen wurde, und kurze Zeit nachher weitere Metastasen folgten. Als einwandfrei bewiesene Solitärmetastasen dürfen nur autoptisch belegte gelten. Hinsichtlich der Beurteilung der Operationsfrage ist der Verlauf dieser Fälle sehr

wichtig. Verlauf und Operationsfolge einer Knochenmetastase lassen sich am besten dadurch beurteilen, daß man operierte und nicht operierte Fälle gegenüberstellt:

Betrachtet man kritisch die Fälle von Schilddrüsengewächsmetastasen, die zu der ersten Gruppe von thyreogenen Metastasen gehören (klinisch unveränderte Schilddrüse oder Struma ohne Verdacht auf Bösartigkeit), so findet man die auffallende Tatsache, daß sich in ihr zahlreiche Carcinome finden. In der Mehrzahl der Fälle ist der Beweis für die reine Adenomnatur des Primärtumors nicht erbracht, weil die histologische Untersuchung der Schilddrüse gar nicht oder nicht genügend erfolgte (Hellner). Guth, Mignon und Bellot, Huguenin haben bei genauer Untersuchung durch Serienschnitte carcinomatöse Stellen in Adenomen gefunden. Andererseits können histologisch ausgesprochen carcinomatöse Stellen aufweisende Strumen in den Knochen Metastasen aufweisen vom Bau der gewöhnlichen Struma parenchymatosa colloides oder der normalen Schilddrüse. Schilddrüsenkrebsmetastasen sind also häufig höher differenziert, indem sie weitgehend das Muttergewebe nachahmen. Der histologisch reife Bau der Metastase beweist nicht die Gutartigkeit der Schilddrüsenveränderung. Für die Diagnose ausreichend genügen nicht ein paar Schnitte aus der Schilddrüse. Leider konnte man bei vielen Fällen, wo vorher eine Struma operiert worden ist, später, als die Knochenmetastase gefunden wurde, keine histologische Kontrolle mehr stattfinden lassen. Nur in einem geringen Teil derjenigen Fälle, die als Adenommetastasen angesehen wurden, hat es sich wirklich um solche gehandelt. Darum soll man mit der Annahme von sogenannten Adenommetastasen vorsichtig sein und nur die als bewiesen ansehen, bei denen die serienschnittmäßig untersuchte Schilddrüse kein Carcinom aufwies.

Die Operationserfolge bei thyreogenen Metastasen sind problematisch (Hellner). Von 15 im Schrifttum veröffentlichten operierten Schädelmetastasen starben innerhalb des ersten Jahres nach der Operation an Rezidiv oder Metastase 6, nach 2 Jahren 1. Unmittelbar im Anschluß an die Operation starben 2 Patienten. Bei 2 Fällen ist der Verlauf nach der Operation unbekannt. Ein Patient war nach 1 Jahr noch gesund, einer nach 3 Jahren. Der weitere Verlauf ist auch hier unbekannt. Wegen unbekannten Verlaufes nach der Operation fallen also im ganzen 4 Fälle zur Beurteilung aus. In einem Fall waren zur Zeit der Operation des Schädeltumors schon viele Lungenmetastasen vorhanden. Guter Erfolg ist nur bei 2 Patienten zu verzeichnen, von denen der eine nach Entfernung der Schädelmetastase noch 3 Jahre, der andere noch 8 Jahre lebte. Bei den 15 operierten Fällen war die Schilddrüse klinisch nur einmal vielleicht auf Bösartigkeit verdächtig. Sicherer Anhalt für Ca der Schilddrüse bestand 3mal.

Die Gesamtdauer vom Beginn der Metastase bis zum Tode betrug bei den 7 operierten Fällen, wo der Verlauf bekannt ist: etwa 1 Jahr, 1½ Jahre, 2 Jahre, 2½ Jahre, 3 Jahre, 3½ Jahre, 5 Jahre und 8 Jahre. Einmal ist eine Strumaresektion kurz, ein anderes Mal 1½ Jahre nach der Metastasenentfernung gemacht worden. 3mal hatte vorher eine Strumaoperation stattgefunden. Wenn man mit diesem Ergebnis die Gesamtdauer der nichtoperierten Schädelmetastasen vergleicht, von denen auch keine bestrahlt war, so stellt sich heraus, daß diese nicht ungünstiger verliefen. Sie betrug ½ Jahr, 1½ Jahre, 2 Jahre und 8 Monate, 4 Jahre, 6 Jahre, 7 Jahre. Histologisch handelt es sich hierbei 3mal um Krebs. Die Operationserfolge sind also fraglich. Aehnlich verhält es sich auch mit den Ergebnissen bei Wirbelmetastasen. Von einer erheblichen Lebensverlängerung durch eine Operation kann nicht die Rede sein. Bezüglich Humerusmetastasen ist das Ergebnis der Operationen dürftig. 2 Fälle, die an der Münsterischen Chirurgischen Universitätsklinik beobachtet wurden, sollen nun näher geschildert und einander gegenübergestellt werden. Im 1. Fall handelt es sich um eine 52jährige Patientin (1391/31), die am 16. 10. 1931 in die Klinik aufgenommen wurde:

Die P. ist früher stets gesund gewesen, in der Familie sind keine Geschwulstleiden bekannt geworden.

Anfang Juli 1931 (4 Monate vor der Aufnahme in die Klinik) erkrankte sie mit ziehenden Schmerzen im rechten Oberarm. Sie konnte den Arm noch heben. Ende August verstärkten sich die Schmerzen. Der Arm konnte nicht mehr gehoben werden.

Befund: Mittelkräftige Frau in ausreichendem Ernährungszustand. Die inneren Organe sind klinisch o. B. An der Schilddrüse ist keine Veränderung festzustellen. Der rechte Oberarm ist im oberen Drittel durch einen faustgroßen Tumor angeschwollen. Die Haut darüber ist intakt. Beweglichkeit ist behindert und schmerzhaft (Spontanfraktur). In der Brustdrüse sind mehrere Verhärtungen zu fühlen unter normal verschieblicher Haut, besonders im oberen, äußeren Quadranten. Rö.-Befund: Im Oberarmkopf und im obersten Viertel des Schaftes sieht man eine umschriebene, nicht scharf begrenzte, ausgedehnte Aufhellung. Die Corticalis unterhalb des anatomischen Halses auf der Innenseite ist unterbrochen. Die Knochenstrukturen im erkrankten Gebiet sind von wabig-cystischer Beschaffenheit. Periostale Reaktionen sind nicht sichtbar, auch nicht an der Stelle des Durchbruchs unterhalb des anatomischen Halses.

Am 21. 10. 1931 wird in Aethernarkose zunächst eine Probepunktion vorgenommen. Der Tumor wird durch einen Schnitt an der Außenseite des Oberarmkopfes freigelegt, und es quellen weiche, grau-rötliche Geschwulstmassen heraus, die sich histologisch als kleinfollikuläre

Schilddrüsenadenommetastasen erweisen. Da es bereits zu einer Spontanfraktur der Oberarmmetastase gekommen ist und eine Ulceration des Tumors zu befürchten ist, wird die Exarticulatio humeri im Schultergürtel mitsamt dem Schulterblatt gemacht. Das Schlüsselbein wird in der Mitte durchsägt, die großen Gefäße unterbunden, der Nervenstrang durchtrennt und dann der Oberarm im Gelenk abgesetzt. Hautnaht nach Einlegung von 2 Drains.

Am 27. 10. Entfernung der Drains; am 4. 11. Ziehen der Fäden; glatte Heilung. — Nach der Operation tritt wesentliche Besserung des ganzen Befindens ein, jedoch nur für ½ Jahr. Dann treten Schmerzen in den Beinen auf. Liegen und Sitzen wird unerträglich. Im Oktober 1932 tritt eine Spontanfraktur des linken Oberschenkels ein. Nach wochenlangem Liegen ist die Fraktur anscheinend geheilt. Beim Transport Auftreten einer neuen Fraktur des linken Schenkelhalses. Von da ab ist die Patientin dauernd bettlägerig. Sie bekommt zuletzt wegen der unerträglichen Schmerzen Morphium. Am 9. 2. 34 Exitus.

Diesem operierten Fall kann der Verlauf bei einer nichtoperierten bestrahlten Patientin gegenübergestellt werden. Bei ihr wurde die Diagnose auf Grund der Anamnese und des Rö.-Bildes gestellt. Außer der Humerusmetastase wurde auch sofort die Schilddrüse bestrahlt. Erhärtet wurde die Diagnose durch den weiteren Verlauf und eine spätere Probeexstirpation aus metastatisch erkrankten Halslymphknoten.

Es handelt sich um eine 68jährige Patientin (20 1934). Sie leidet seit 15 Jahren an einer Struma. Seit 1½ Jahren hat sie Schmerzen in der rechten Schulter, „als ob sie sich verrenkt hätte". Sie wurde wegen Rheumatismus mit Einreibungen behandelt. Im Juni 1932 ging sie zum ersten Mal zum Arzt.

Befund (am 29. 8. 1932): Kleine, schwächlich gebaute Frau ohne kachektische Erscheinungen. Die Struma ist verschieblich, mittelgroß, von weicher Konsistenz, ohne Tracheakompression (Durchleuchtung). Die inneren Organe sind klinisch o. B. Rechts besteht eine Schulterkontraktur; fremdtätige Bewegungsmöglichkeit ist nicht vorhanden. Die Muskeln sind stark abgemagert. Im Röntgenbild sieht man: die obere Hälfte des Oberarmschaftes ist bis fast zur oberen Epiphyse durch eine faustgroße Geschwulst zerstört. Auf der Außenseite dünne, teilweise noch unterbrochene Corticalisschale, auf der Innenseite völlige Auflösung der Corticalis. Im Innern der Geschwulst keine Knochenschatten. Die Abgrenzung nach unten zur Schaftmitte ist ziemlich scharf. Auf der Außenseite über der verdünnten Corticalislamelle findet sich deutlich parallelstreifige Spiculaebildung. Auf Grund dieses Rö.-Befundes ergab sich die Diagnose: Cystisch-expansive Strumametastase. Es wurde bestrahlt. Danach trat Besserung der Beschwerden und des Allgemeinbefindens ein. — Am 6. 12. 32: Bestrahlung des rechten

Oberarmkopfes. Am 13. 2. 33: Das Aussehen der Patientin ist besser, das Allgemeinbefinden gut. Der klinische Befund des rechten Schultergelenkes ist der gleiche geblieben. Im Rö.-Bild: Man sieht eine Spontanfraktur. Die letzten Corticalislamellen auf der Außenseite sind eingebrochen. Die Knochenschale am Außenrand der Geschwulst zeigt einen vielleicht etwas dichteren Kalkgehalt. — Im August 1933 Bestrahlung. Der Rö.-Befund am Oberarm ist der gleiche. — In den letzten Wochen des Jahres 1933 treten Schmerzen auf in beiden Füßen und das Gefühl des Eingeschlafenseins, auch leichte Rückenschmerzen. Am 17. 1. 34 ergibt der Befund eine Kachexie. Im Nacken beiderseits sind harte, unverschiebliche, unempfindliche Lymphknotenpakete zu fühlen. Die Struma ist nicht fühlbar vergrößert oder erhärtet. Das Brustbein ist druckempfindlich. Motorisch und sensibel sind keine Abweichungen an den Beinen festzustellen. Das Rö.-Bild des rechten Humerus zeigt: Gegenüber den früheren Bildern jetzt außen und hauptsächlich unten neugebildete Knochenschale. Im Rö.-Bild des Beckens sieht man eine ovale, rein osteolytische Metastase von etwa Hühnereigröße neben der linken Kreuzfuge. Die Probeexstirpation eines Halslymphknotens ergibt: Schilddrüsencarcinommetastase mit geringer Kolloidbildung. Bau des papillären Adenomcarcinoms. Am 1. 12. 34 ist das Befinden der Patientin nach Bericht zufriedenstellend.

Betrachtet man die beiden geschilderten Fälle nebeneinander, so sieht man, daß der Verlauf ungefähr der gleiche ist. Die operierte Patientin befand sich nach der Operation etwa 1 Jahr in leidlichem Zustand; dann traten weitere Metastasen auf, die sehr bald einen unerträglichen Zustand schufen. Bei der nichtoperierten, bestrahlten Patientin war der Zustand auch etwa 1 Jahr erträglich; dann kamen Erscheinungen von seiten weiterer Tochterherde.

Von den operierten Sternummetastasen sind bisher besonders günstige Resultate auch nicht bekannt geworden. Eine Beobachtung aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Münster über eine nichtoperierte Sternummetastase, die ein mindestens ebenso günstiges Resultat zeigt wie die im Schrifttum bekanntgegebenen operierten Metastasen, soll geschildert werden:

Es handelt sich um eine 59jährige Patientin (1337/1933), die am 2. 10. 1933 in die Klinik aufgenommen wurde. Seit ½ Jahr bemerkte die Kranke eine Schwellung der oberen Brustbeinhälfte. Der behandelnde Arzt hatte den Verdacht auf „Sarkom des Brustbeines".

Befund: Die Patientin ist in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Die Hirnnerven sind o. B. Die Tonsillen sind vergrößert. Am Hals sind keine Drüsen, keine Struma zu fühlen. Herz und Lungen sind ohne klinischen Befund. Auf der oberen Brustbeinhälfte findet sich eine

kegelförmige Schwellung, gänseeigroß, von mittelharter Konsistenz. Sie zeigt keine Fluktuation. Der Tumor ist mit der Unterlage fest verwachsen, die Haut darüber ist verschieblich. Es findet sich deutliche Venenzeichnung. Sonst ist kein krankhafter Befund festzustellen. Wa.R. und Tuberkulinreaktion sind negativ. Die Röntgenaufnahmen des Sternums zeigen keine sicheren Veränderungen. Die Probeexstirpation am 7. 10. 33 ergibt ein stark blutendes, graurötliches Geschwulstgewebe, das sich histologisch als Adenommetastase erweist. Es findet sich der ganz regelmäßige Bau einer kleinfollikulären Kolloidstruma mit einigen größeren Bläschen und vereinzelten soliden Zellschläuchen. Die Rö.-Kontaktaufnahme des Sternums zeigt das Corpus sterni in einem hühnereigroßen Bezirk völlig zerstört. Ein schmaler Corticalisraum ist erhalten. Therapeutisch erfolgt Ra.- und Rö.-Bestrahlung.

Am 9. 11. 34 ist kein Rezidiv aufgetreten. Die Schilddrüse ist unverdächtig, das Allgemeinbefinden der Patientin ausgezeichnet. Die Schilddrüse war mikroskopisch nicht untersucht worden.

Man kann für die gesamte erste klinische Gruppe der Schilddrüsengewächsmetastasen im Knochen ohne klinischen Befund an der Schilddrüse die Schlußfolgerung ziehen: Sowohl ein latenter Krebs der Schilddrüse, als auch ein Adenom können Knochenmetastasen verursachen, ohne daß klinisch an der Schilddrüse etwas Krankhaftes festgestellt werden kann.

Bevor die zweite Gruppe der Schilddrüsengewächsmetastasen, nämlich diejenigen bei klinisch maligner Struma, beschrieben wird, sei noch die Krankengeschichte einer Patientin angeführt, die auch in der Chirurgischen Universitätsklinik Münster beobachtet wurde und charakteristisch ist für den Verlauf multipler Metastasen mehrere Jahre nach Operation einer klinisch unverdächtigen Struma. Es handelt sich um eine 57jährige Patientin (15 1934), die am 5. 4. 1934 in die Klinik aufgenommen wurde. Seit dem 1. Wochenbett vor 38 Jahren hatte die Kranke einen beständig wachsenden Kropf. Dieser erreichte 1921 eine ungeheure Größe, so daß die Patientin ständig an Atemnot und Angstgefühlen litt. Damals (1921) wurde eine Strumektomie vorgenommen. Da die Struma bei der Operation wohl einen malignen Eindruck gemacht hatte, wurde nachbestrahlt, und zwar wurden insgesamt 4500 r verabfolgt. Die Kranke hatte dann jahrelang keine Beschwerden. Vor 3 Jahren, 10 Jahre nach der Strumektomie, bekam sie rheumatische Schmerzen im rechten Arm und eine Anschwellung an der rechten Schulter. Der Arm wurde allmählich steif. Die Weichteilgeschwulst wurde entfernt und dann nachbestrahlt, worauf angeblich die Beweglichkeit im Ellbogen- und Handgelenk wiederkehrte. Das Schultergelenk blieb aber steif. Vor 1½ Jahren hatte die Kranke eine Rippenfellentzündung und seitdem starke Schmerzen in der Gegend der linken

unteren Rippen, die vom Rücken aus nach vorn zogen. In den letzten Jahren nahm die Patientin an Körpergewicht stark ab. Seit November 1933 traten ziehende, zeitweise unerträgliche Schmerzen in den Beinen auf. Dazu kamen starke Kreuzschmerzen. Seit einiger Zeit bemerkte die Kranke auch eine Geschwulst auf dem Kopf, die sich auf Bestrahlungen hin verkleinerte. In den letzten Wochen klagte sie außerdem über Kopfschmerzen.

Befund: Mittelgroße, kräftige, adipöse Frau. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Kopf: auf dem Scheitel befindet sich eine ziemlich flache, weiche, fluktuierende Geschwulst von der Größe einer Kastanie. Die Geschwulst ist nicht gegen den Knochen, wohl aber etwas gegen die Haut verschieblich. Sie ist druckempfindlich. Im übrigen besteht keine Druck- oder Klopfempfindlichkeit des Schädels. Die Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenzbewegung. An den Trigeminusaustrittsstellen besteht Druckempfindlichkeit. Facialis und Hypoglossus sind ohne krankhaften Befund. Hals: zeigt eine reizlose, glänzend verheilte Strumektomienarbe. Es ist kein Rezidiv vorhanden, keine Lymphknotenschwellungen sind fühlbar. Thorax: ist etwas emphysematisch. Die linken unteren Rippen sind stark druckempfindlich, sowohl im Rücken als auch am Rippenbogen. Auftreibungen sind nicht zu tasten. Die Palpation ist durch die Adipositas erschwert. Lungen: Grenzen sind links wenig verschieblich. Links hinten unterhalb der Scapula ist Knisterrasseln und pleuritisches Reiben zu hören. Das Atemgeräusch ist nach dem Hilus zu verschärft. Herz: Die Grenzen sind nach links ein wenig verbreitert. Der II. Aortenton ist accentuiert. Die Aktion ist regelmäßig. Abdomen: Die Bauchdecken sind fettreich; Leber und Milz sind nicht palpabel. Extremitäten: Die rechte Scapula ist von einem schwer abgrenzbaren, faustgroßen, fest mit ihr verwachsenen, derben Tumor bedeckt. Oberhalb des Tumors findet sich eine 12 cm lange reizlose Narbe. Das rechte Schultergelenk ist völlig versteift. Der Humerus erscheint bei der allerdings durch die Adipositas erschwerten Palpation nicht verändert. Die unteren Extremitäten sind frei beweglich. Die linke Tibia ist klopfempfindlich; bei Rotation im Hüftgelenk wird starker Schmerz angegeben.

Die Brustwirbelsäule ist stark kyphotisch, zeigt ausgesprochenen Stauchungsschmerz. Außerdem besteht Klopf- und Druckschmerz im Bereich der linken Kreuzbeinfuge. Das Zentralnervensystem zeigt keine krankhaften Veränderungen, nur sind die Patellarreflexe gesteigert. Röntgenbefund: Die stark atrophische Brustwirbelsäule ist stark kyphotisch. Die 3—6 Brustwirbel sind stark metastasenverdächtig. Die Lendenwirbelsäule zeigt eine nach rechts konkave Skoliose. Die rechte Scapula ist in einen faustgroßen, cystischen Tumor umgewandelt. Eine ganz dünne Knochenschale am oberen Rand ist erhalten. Man sieht eine

Fraktur des Schulterblatthalses. Im Gebiet der linken articulatio sacroiliaca und des angrenzenden Darmbeinabschnittes ist eine apfelgroße osteolytische Metastase zu sehen. Im rechten Trochanter major sieht man einen hühnereigroßen osteolytischen Metastasenherd. Dicht neben der Mittellinie auf dem linken Scheitelbein ist eine pflaumengroße Metastase sichtbar. Die Lungendurchleuchtung zeigt eine Verschattung des linken Unterlappens. Die Patientin erhält regelmäßig Morphium gegen die Schmerzen. Am 26. 4. wird eine Probepunktion der Scapulametastase vorgenommen. Der histologische Befund ist ein kleinfollikuläres Adenom. Das Befinden des Kranken ist unverändert. In desolatem Zustand wird sie am 6. 5. 34 nach Hause entlassen. 3 Wochen später Exitus. Autopsie wird nicht vorgenommen.

Die zweite klinische Strumametastasengruppe bilden eigentliche Schilddrüsenkrebstochterherde. Die Diagnose wird fast immer schon auf Grund des Befundes an der Schilddrüse klinisch gestellt. Histologisch sind alle Arten des Krebses beschrieben worden. Der Verlauf entspricht der Metastasenbildung bei anderen Organkrebsen. Gegenüber den Adenomgruppen besteht der Unterschied, daß der Ersttumor wirklich makroskopisch sichtbar und klinisch feststellbar infiltrierend wuchert. Das infiltrierende Wachstum ist aber nicht bei allen Schild drüsenkrebsen gleich deutlich ausgesprochen. Bei denen, welche makroskopisch abgekapselt erscheinen, zeigt es sich oft nur in einem Vorschieben der Krebszellstränge in die bindegewebige Kapsel, während in andern Fällen das Schilddrüsengewebe und manchmal auch benachbarte Adenomknoten von den Krebszellsträngen ganz durchwachsen werden. Diese folgen den Lymphspalten, manchmal füllen sie die interlobulären Lymphgefäße aus, um von hier aus in die Läppchen selbst vorzudringen. Hier umwachsen sie die Follikel, drängen sie auseinander, bringen sie zum Schwund. Ist einmal die Kapsel der Schilddrüse erreicht, so macht das Wachstum des Krebses hier keineswegs Halt, sondern es dringt in das Bindegewebe des Halses ein, umwächst die großen Gefäße und Nerven. Feste Verwachsungen mit der Luftröhre und Durchbruch in dieses Organ sind keine Seltenheiten, und es entstehen dann in der Submucosa und Mucosa weiche, weißliche und grau-rötliche Knoten, welche zu geschwürigem Zerfall und Blutungen neigen. In der Folge können auch die Knorpel angefressen werden. Einbrüche in den Oesophagus, denen natürlich Schluckbeschwerden vorangehen, sind seltener. Vorn kann es zu Verwachsungen mit der Haut und zu Ulcerationen derselben kommen. Endlich kann der Krebs auf den benachbarten Knochen übergreifen, z. B. auf Sternum und Clavicula, sogar auf die Wirbelsäule. Die Metastasenbildung erfolgt beim Carcinom in erster Linie auf dem Lymphwege (Langhans). Die Beteiligung der Halslymphknoten ist eine fast regelmäßige Erschei-

nung. Die großen Halsgefäße werden von diesen Metastasen oft eher umwachsen, als sie vom primären Tumor erreicht werden. Letzterer kann dann sekundär mit dem metastatischen Knoten verwachsen. Aber auch haematogene Metastasen sind keine Seltenheit. Entweder erfolgt der Einbruch in die Venen schon innerhalb der Schilddrüse oder es gelangen bei schon ausgebildeten Lymphknotenmetastasen die Krebszellen durch die abführenden Lymphgefäße in die Blutbahn hinein. Die Lungen- und Pleurametastasen stehen hier an erster Stelle, und von ihnen aus können die Bronchial- und Mediastinallymphknoten ergriffen werden. Ferner sind Metastasen in den Knochen des Schädels und des Rumpfes (Sternum, Rippen, Wirbelsäule, Becken) ziemlich häufig. Auch Leber, Nieren, Nebennieren, Magen und Darm können betroffen werden Interessant ist es, daß die Knochenmetastasen auch beim echten Carcinom solitär sein können, und daß in diesen Fällen der primäre Tumor so klein sein kann, daß die Schilddrüse nicht oder nur wenig vergrößert erscheint. Die Tochterherde erscheinen sehr früh nach Feststellung der klinisch malignen Struma. Im Röntgenbild sieht man meistens rein osteolytische Herde. Ein typisches Beispiel für eine Schilddrüsenkrebsmetastasenbildung und ihren Verlauf ist ein Fall, der in der münsterischen chirurgischen Universitätsklinik zur Beobachtung kam und kurz geschildert werden soll:

Es handelt sich um eine 53jährige Patientin (588/1929). Seit ihrem 25. Lebensjahre hat sie eine Schwellung der Schilddrüse. Nach der Menopause wird das Wachstum der Struma stärker. Es tritt Stridor auf. Seit einigen Wochen ist eine leichte Heiserkeit hinzugekommen. Am 6. 11. 1929 erfolgt die Aufnahme der Patientin in die Klinik. — Es besteht geringer Exophthalmus. Links ist Horner deutlich. Die Schilddrüse ist stark geschwollen. Der Blutdruck beträgt 200/110 mm Hg. nach Riva-Rocci. Grundumsatz 30 %. Die Wa.R. ist negativ. Es besteht ein Lungenemphysem mit Stauungskatarrh. Das Röntgenbild zeigt: Die Trachea ist nach links verdrängt. Das Herz ist erweitert im Sinne der Aortenform. Die Lungenaufnahme zeigt stark vermehrte Stauungszeichnung. Das rechte Spitzenfeld ist medial durch die retrosternale Struma verschattet. Der Kehlkopf steht schief, die Epiglottis rechts von der Mittellinie, die Aryknorpel sind frei beweglich, das rechte Taschenband ist atrophisch. Am 16. 11. 29 wird die Operation vorgenommen. Sofort nach der Freilegung bestätigt sich der Verdacht der Bösartigkeit. Die Struma wird totalexstirpiert. Histologisch wird carcinomatöse Struma und zwar Adenocarcinom, festgestellt. Am 1. 7. 1930 befindet sich die Patientin trotz Gewichtsabnahme wohl. Am Hals ist kein Rezidiv zu fühlen. Es wird bestrahlt. Am 25. 1. 31 sind harte Knoten längs des rechten Sternocleidomastoideus zu tasten. Am 27. 1. wird in örtlicher Betäubung Exzision vorgenommen und histologisch

ein Rezidiv festgestellt. Therapeutisch wird bestrahlt. Am 21. 7. 31 ist kein örtliches Rezidiv vorhanden. Das Röntgenbild ergibt: Das Manubrium sterni ist in einem hühnereigroßen Bezirk aufgehellt. In beiden Schlüsselbeinen finden sich fleckige, unregelmäßige Aufhellungsherde. In beiden Lungen sind zahlreiche knotige Verdichtungen zu sehen. Es wird wieder bestrahlt. Am 11. 12. 32 stirbt die Patientin an Pleuritis exsudativa bei ausgebreiteten Lungenmetastasen. Die Kranke hat also mit ihren Lungen- und Knochenmetastasen noch über 1 Jahr gelebt. Von der Operation der carcinomatösen Struma bis zum Tode betrug die Lebensdauer bei Nachbestrahlung etwas über 2 Jahre.

Zusammenfassung.

Schilddrüsengewächse haben eine ausgesprochene Vorliebe für Skelettmetastasen. Schädel- und Wirbelmetastasen kommen am häufigsten vor. Zwei Gruppen von Schilddrüsengewächsen unterscheidet man praktisch am besten. Bei der ersten Gruppe, bei der es sich um klinisch latente Adenome handelt, die zu Metastasen führen, weist an der Schilddrüse selbst nichts auf eine bösartige Geschwulst hin, oder es besteht nur eine einfache und klinisch völlig unverdächtige Struma. Bei der zweiten Gruppe bestehen von vornherein alle Anzeichen für Malignität der Struma. Die Metastasierung erfolgt hämatogen und lymphogen. Im Röntgenbild sieht man entweder ein schalig-cystisches oder ein rein osteolytisches Bild. Das Hauptalter der Patienten ist 40—70 Jahre. Frauen sind häufiger befallen als Männer. Es kommen solitäre Tochterherde vor, doch sind diese meistens nur scheinbar solitär. Es kann nach einer Jahrzehnte bestehenden einfachen Struma eines Tages eine Knochenmetastase in die Erscheinung treten. Zwischen einer operierten Struma und einer Metastase kann der Zwischenraum viele Jahre betragen. Was den Wert einer Operation anbetrifft, ist dieser zweifelhaft. Die nichtoperierten Fälle verliefen, das kann von den Schädel- und Wirbelmetastasen bestimmt gesagt werden, im allgemeinen nicht ungünstiger als die operierten. Bei klinisch von vornherein bösartigen Strumen treten Metastasen meist schon bald nach der Feststellung der Erkrankung auf. Die Prognose ist bei ihnen besonders schlecht, zumal sich meist schon bald Lungenmetastasen hinzugesellen.

Schrifttum.

Axhausen, G.: Histologische Studien über die Ursachen und den Ablauf des Knochenumbaues im osteoplastischen Carcinum. Virchows Arch. 195, 358 (1909).

Barthels: Struma maligna. Erg. Chir. 24. 162 (1931).

Bérard u. Ch. Dunet: Cancer thyreodien. Paris 1924.

Guth, Kamilla: Zur Kasuistik der sog. metastasierenden Kolloidstruma. Zbl. Path. 32, 257 (1922).

Hellner, Hans: Knochenmetastasen bösartiger Geschwülste. Erg. Chir. u. Orthopädie. Berlin. Julius Springer. 1935.

Kienböck, R.: Differentialdiagnose der geschwulstigen Knochenerkrankungen. Wien und Berlin: Urban und Schwarzenberg 1933.

Klinge, Fritz: Ueber die „metastasierende Kolloidstruma". Dtsch. Zbl. Chir. 187, 317 (1924).

v. Recklinghausen: Osteoplastische Carcinose. Festschr. zu Rud. Virchows 71. Geburtstag. Berlin 1891.

Ribbert, H.: Geschwulstlehre. Bonn, Friedrich Cohen. 1914.

Schinz, Baensch, Friedl: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Leipzig: Georg Thieme 1932.

Schmidt, M. B.: Allgemeine pathologische Anatomie der Knochen. Erg. Path. 7, 991 (1900).

Schmorl, G.: Schilddrüsencarcinom, Metastasen im Schädeldach und in den Lungen. Münch. Med. Wschr. 1910, 605.

Wegelin, C.: Schilddrüse. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie von Henke-Lubarsch, Bd. 8. Berlin: Julius Springer 1926.

Lebenslauf.

Am 12. Februar 1900 wurde ich als Sohn des damaligen Gerichtsobersekretärs Christian Lefke und seiner Ehefrau Johanne, geb. Grothe, in Herne i. W. geboren.

Ostern 1910 kam ich auf die Oberrealschule, wo ich 1918 das Abitur bestand. Nach einer ½jährigen Militärzeit in Berlin begann ich Dezember 1918 mit meinem Studium, zunächst Philologie. 1920 sattelte ich zur Medizin um. Ich besuchte die Universitäten Münster, Kiel, Rostock, München und Berlin.

März 1922 bestand ich in Münster das Physikum. Die klinischen Studien mußte ich längere Zeit unterbrechen. Am 3. März 1934 beendigte ich mein medizinisches Staatsexamen in Münster. Seitdem arbeitete ich als Medizinalpraktikant am Katholischen Krankenhaus Herford i. W., an der Prov.-Heilanstalt Treptow (Rega) und an der Medizinischen Universitätsklinik zu Münster.